

Análise microbiológica de pontas de cateteres venosos centrais provenientes de pacientes internados no Hospital Universitário da Universidade Estadual de Londrina

Microbiological analysis of the central venous catheter tips from hospitalized patients at Hospital Universitário of Universidade Estadual de Londrina

Claudia Ross¹; Regina Mariuza Borsato Quesada²; Raquel Girardello³; Ligia Maira dos Santos Rogeri⁴; Leandro Augusto Calixto⁴; Jacinta Sanchez Pelayo⁵

Resumo

Cateteres venosos centrais (CVC) são utilizados na terapia intravenosa com a finalidade de facilitar o diagnóstico e o tratamento do paciente, pois permitem a administração de medicamentos, nutrição parenteral, além de serem usados como acesso vascular para hemodiálise. Entretanto, o uso desses cateteres oferece riscos de infecção local e sistêmica, incluindo endocardite e bacteremia. O presente estudo teve por objetivo isolar microrganismos de CVC, utilizando a técnica de cultura semi-quantitativa, e identificar os mesmos, mediante provas bioquímicas convencionais e por sistema automatizado. Neste estudo, 198 pontas de CVC foram avaliadas e 105 (53%) foram consideradas positivas, ou seja, apresentaram crescimento microbiano ≥ 15 UFC. Os microrganismos encontrados foram os seguintes: 63,8% de bactérias Gram-positivas; 30,5% de bactérias Gram-negativas e 5,7% de leveduras. Os microrganismos predominantes foram: *Staphylococci* coagulase-negativa (35,2%), *Staphylococcus aureus* (25,7%), *Klebsiella pneumoniae* (8,5%), *Pseudomonas aeruginosa* (7,6%), *Acinetobacter baumannii* (7,6%) e *Candida albicans* (4,7%). O aumento da incidência de infecção relacionada a cateter tem sido observado mundialmente, e decorre do aumento de procedimentos médicos invasivos, utilizados para o tratamento de pacientes. Este estudo possibilitou identificar os microrganismos predominantes em pontas de CVC, em um hospital escola da região de Londrina-PR. A identificação destes microrganismos é de extrema importância para otimizar o tratamento da infecção e estabelecer medidas preventivas.

Palavras-chave: Cateter venoso central. Cultura semi-quantitativa. Microrganismos isolados.

Abstract

Central Venous Catheters (CVC) are used in intravenous therapy in order to facilitate diagnosis and treatment. They allow medicine administration, parenteral nutrition and also vascular access in hemodialysis. However, the use of these catheters offers risks of systemic and local infection, including

¹ Doutoranda em Microbiologia, Departamento de Microbiologia, Universidade Estadual de Londrina – PR, Brasil.

² Docente do Departamento de Patologia, Análises Clínicas e Toxicológicas, Universidade Estadual de Londrina – PR, Brasil.

³ Mestranda em Microbiologia, Departamento de Microbiologia, Universidade Estadual de Londrina – PR, Brasil.

⁴ Acadêmicos de Farmácia, Universidade Estadual de Londrina – PR, Brasil.

⁵ Docente do Departamento de Microbiologia e Coordenadora do Programa de Mestrado/Doutorado em Microbiologia da Universidade Estadual de Londrina-PR, Brasil. E-mail: jspelayo@sercomtel.com.br.

endocarditis and bacteremia. The aim of this study was to isolate microorganisms from CVC utilizing the semiquantitative culture technique, and to identify them through conventional biochemical tests and an automated system. For the study, 198 CVC tips were evaluated and 105 (53%) were considered positive, that is, showed microbial growth ≥ 15 CFU. The microorganisms found were the following: 63.8% Gram-positive bacteria, 30.5% Gram-negative bacteria, and 5.7% yeast. The most isolated were: coagulase-negative *Staphylococci* (35.2%), *Staphylococcus aureus* (25.7%), *Klebsiella pneumoniae* (8.5%), *Pseudomonas aeruginosa* (7.6%), *Acinetobacter baumannii* (7.6%) and *Candida albicans* (4.7%). The increase of infection cases related to catheter has been observed worldwide reflecting the increase of invasive medical procedures used to treat patients. This work allowed the identification of the microorganisms most frequently isolated from CVC tips at a teaching hospital in the region of Londrina-PR. The identification of these microorganisms is extremely important in order to optimize the treatment of the infections and to establish methods of prevention.

Key words: Central venous catheter. Semiquantitative cultures. Isolated microorganisms.

Introdução

Cateteres venosos centrais (CVC) são dispositivos que facilitam o tratamento e o diagnóstico do paciente. São usados na terapia intravenosa prolongada para administração de medicamentos, hemoderivados e soluções de nutrição parenteral, para monitorar a condição hemodinâmica do paciente e como acesso vascular para hemodiálise. Entretanto, o uso desses cateteres oferece riscos de infecção local e sistêmica, incluindo tromboflebite, endocardite, bacteremia e sepse (SADOYAMA; GONTIJO FILHO, 2002; DAVID et al., 2005).

A infecção associada ao uso de dispositivos intravasculares representa 10 a 20% de todas as infecções nosocomiais e é uma das causas mais frequentes de morbidade e mortalidade, representando uma fonte de bacteremia e sepse em pacientes hospitalizados. Aproximadamente 65% dessas infecções resultam da migração de microrganismos da microbiota da pele, a partir do sítio de inserção do cateter, 30% da introdução de agentes microbianos intraluminal, por meio do sistema de infusão, e 5% por outras vias, como infusão de fluidos contaminados e focos infecciosos à distância. Aproximadamente 20 a 40% dos pacientes com CVC desenvolvem infecção local, e 3 a 10% desenvolvem bacteremia e/ou sepse. Os custos de internação e o tempo de permanência hospitalar aumentam significativamente nos pacientes com bacteremia (SADOYAMA; GONTIJO FILHO, 2002; EGGIMANN; SAX; PITTET, 2004).

Os fatores de risco relacionados à infecção por cateteres intravasculares estão associados à duração do cateterismo, o local de inserção, o material do qual é constituído, a presença de múltiplos lumens, a repetição do cateterismo, a manipulação freqüente, o tipo de curativo usado, os microrganismos envolvidos na colonização do cateter, a doença de base e a gravidade do estado clínico do paciente, bem como as condições imunológicas do mesmo (DAROUICHE, 1999; BEGHETTO et al., 2002).

A dificuldade em diagnosticar infecções relacionadas ao uso de cateteres é um problema muito freqüente. A avaliação diagnóstica empregada baseia-se na suspeita clínica de infecção, ou seja, sinais clínicos locais, como a presença de dor, calor, edema, eritema e exsudato purulento próximo ao local de inserção do cateter, e sinais sistêmicos como temperatura acima de 38 °C, tremores, hipotensão e taquicardia. O diagnóstico usualmente requer hemoculturas colhidas simultaneamente no cateter e em veias periféricas, além da remoção do cateter para a realização de cultura quantitativa ou semiquantitativa. Embora esse tenha sido o procedimento utilizado, verifica-se que apenas 15 a 25% dos cateteres removidos por suspeita de infecção estejam realmente infectados (AOKI et al., 2004; QUESADA et al., 2005).

Apesar da alta especificidade do método de hemocultura, ele é pouco utilizado na rotina da prática clínica, devido a sua complexidade e custos elevados. Por outro lado, a cultura quantitativa é trabalhosa e

dispendiosa, e isso dificulta sua implementação em laboratórios de análises clínicas. Assim, a definição dos critérios laboratoriais para o diagnóstico de infecção relacionada ao cateter (IRC) segue a técnica de Maki, Weise e Sarafin (1977), a qual consiste do rolamento da ponta (segmento) do cateter em placa de ágar sangue (AS). O diagnóstico definitivo é estabelecido quando o cateter apresentar cultura positiva com 15 ou mais Unidades Formadoras de Colônia (UFC), dado que constitui índice de infecção. A cultura semi-quantitativa da ponta de cateter é o método mais simples e mais freqüentemente utilizado, e existem vários estudos comparando a sua importância (LIÑARES et al., 1985; COLLIGNON et al., 1986; AOKI et al., 2004; HALL; FARR, 2004).

Os principais microrganismos causadores de IRC são: *Staphylococci* coagulase-negativa (SCN), *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus* sp., *Candida* sp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter* sp., *Enterobacter* sp., *Serratia* sp., *Stenotrophomonas maltophilia*. Esses microrganismos são provenientes da própria pele do paciente, do ambiente hospitalar ou veiculados pela equipe de saúde (SEIFERT et al., 1993; TRAUB et al., 2000; DUNNE JÚNIOR, 2002; DAVID et al., 2005; QUESADA et al., 2005).

O presente estudo teve por objetivo isolar microrganismos de pontas de CVC por cultura semi-quantitativa e identificar os mesmos, utilizando-se de provas bioquímicas convencionais e por sistema automatizado.

Material e Métodos

Amostragem

Foi realizado um estudo prospectivo que incluiu 198 pontas de CVC, provenientes de pacientes internados no Hospital Universitário (HU) da Universidade Estadual de Londrina (UEL), no período de Junho de 2003 a Junho de 2004. O estudo teve a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da UEL.

Coleta de amostras de cateteres e isolamento de microrganismos

Os cateteres foram retirados assepticamente do paciente e os segmentos distais cortados com tesoura ou bisturi esterelizado, com no máximo 4cm, e colocados dentro de frasco esterelizado e seco para, em seguida, serem enviados ao Laboratório de Microbiologia Clínica do HU. Estes foram processados dentro da primeira hora após a coleta e cultivados conforme a técnica semi-quantitativa de Maki, Weise e Sarafin (1977), a qual consiste do rolamento da ponta (segmento) do cateter em superfície de ágar suplementado com 5% de sangue de carneiro (AS). Após 24 a 48 horas de incubação, todas as placas foram inspecionadas quanto ao crescimento de microrganismos. Culturas com contagens iguais ou superiores a 15 UFC por placa foram indicativas de infecção significativa do cateter.

Identificação dos microrganismos

As colônias morfológicamente diferentes, isoladas na placa de AS, foram submetidas à coloração de Gram. As bactérias Gram-negativas (BGN) foram semeadas em ágar MacConkey (MC), incubadas por 24 horas a 37°C. Provas bioquímicas como: oxidase, EPM, MILi, Citrato (TOLEDO; FONTES; TRABULSI, 1982a; TOLEDO; FONTES; TRABULSI 1982b), arginina, ornitina, gelatina e crescimento a 42 e 44°C foram realizadas. Cocos Gram-positivos (CGP), catalase positiva, foram semeados em ágar Manitol (MT), e submetidos ao teste de sensibilidade a bacitracina e novobiocina, coagulase e DNase. Quando a catalase foi negativa, observou-se a hemólise em AS e realizou-se triagem bioquímica, para identificação das diferentes espécies de estreptococos. Todos os tubos e placas para triagem foram incubados por 24 horas a 37°C. Para a identificação presuntiva de *Candida albicans*, foi realizado o teste da formação de tubo germinativo em soro humano fresco, após incubação a 35°C, durante 3 horas. A estrutura de tubo germinativo pôde ser visualizada em microscópio óptico.

Também foi utilizado o sistema automatizado MicroScan WalkAway® – (Dade-Behring, West Sacramento- Ca, EUA) para confirmar a identificação realizada por provas bioquímicas convencionais.

Os microrganismos isolados foram estocados em ágar estoque (AE) a 4°C e em caldo de triptona de soja (TSB) com glicerol a 15% a -20°C.

Resultados e Discussão

As IRC são definidas pelo isolamento de microrganismos de um segmento do cateter, associadas aos sinais de bacteremia clinicamente aparente ou à infecção local. A presença de 15 ou mais UFC em culturas de pontas de cateteres tem sido associada a uma incidência de 16% de bacteremia. Os CVC contribuem com 75 a 90% de todas as infecções da corrente sanguínea, relacionadas a cateteres (EGGIMANN; SAX; PITTET, 2004; YOSHIDA et al., 2005).

O diagnóstico das IRC baseia-se em sinais clínicos locais e sistêmicos, associados à confirmação laboratorial, mediante culturas de pontas de cateteres (CPC) e/ou hemoculturas. O *Center for Disease Control and Prevention – CDC* (apud O'GRADY et al., 2002) recomenda a realização dessas culturas como parâmetro laboratorial para o diagnóstico das IRC.

Neste estudo, 198 pontas de CVC foram avaliadas, sendo que 105 (53%) foram consideradas positivas, por apresentarem crescimento microbiano ≥ 15 UFC. Este resultado é semelhante aos obtidos por Cheesbroug, Finch e Burden (1986) os quais relataram que 43,8% dos cateteres avaliados por cultura semi-quantitativa estavam colonizados. Storti (2002), estudando o mesmo material, observou 47,8% de colonização nas pontas de cateter. Segundo Eggiman, Sax e Pittet (2004), vários estudos, demonstrando diferentes taxas de colonização significativa do cateter e de infecções da corrente sanguínea relacionadas a cateter, podem ser encontrados na literatura. Essas taxas variam de 5,8 a 71,4% para CPC e de 0,3 a 11% para bacteremia

e/ou sepse. Essa variabilidade nas taxas de CPC pode ser justificada pelo fato de os estudos terem sido realizados em diferentes grupos de pacientes e para diferentes terapias em uso de CVC, assim como pelo tipo de metodologia adotada para a CPC.

O processo infeccioso depende da eficiência com que o microrganismo consegue colonizar a pele, causar alterações patológicas no sítio de inserção e disseminar-se para a corrente sanguínea, ou a uma nova área. Jarvis (1996) considera que ocorre aumento do risco de infecção em pacientes imunocomprometidos por estados clínicos graves, em portadores de doenças de base e em extremos de idade.

Conhecer os agentes envolvidos na colonização e infecção por cateter é importante para a escolha da terapia antimicrobiana adequada e decisão de remoção do mesmo, uma vez que estes só devem ser retirados quando houver suspeita clínica ou laboratorial de infecção. Os microrganismos utilizam-se de 4 vias principais de acesso para colonizar o cateter: migração da microbiota da pele ao longo da superfície externa do cateter, a partir da área de inserção do mesmo; contaminação intraluminal do cateter por manipulação do sistema de infusão (conectores) pelos profissionais de saúde; administração de fluidos ou medicamentos contaminados e focos infecciosos à distância (DAROUCHE, 1999; BEGHETTO et al., 2002; TRAUTNER; DAROUCHE, 2004).

Os microrganismos que usualmente colonizam a superfície externa do cateter são os *Staphylococci* coagulase-negativa (SCN) e *Staphylococcus aureus*, enquanto patógenos nosocomiais como *Pseudomonas* sp., *Stenotrophomonas* sp., *Acinetobacter* sp., *Enterococcus* sp., *Staphylococcus* sp., e *Candida* sp. frequentemente colonizam o lúmen do cateter (TRAUTNER; DAROUCHE, 2004).

A presente pesquisa revelou que, dentre os microrganismos isolados, 63,8% eram bactérias Gram-positivas, 30,5% bactérias Gram-negativas e 5,7% leveduras. Pelletier et al. (2000) encontraram taxas de incidência de 73,7% para bactérias Gram-positivas, 16,9% para bactérias Gram-negativas e

9,4% para leveduras em CPC. Os autores determinaram que infecções da corrente sanguínea, relacionadas a cateter, estavam associadas com aumento significativo na porcentagem de microrganismos Gram-negativos.

Neste contexto, a Tabela 1 mostra, em ordem numérica decrescente, os microrganismos isolados das pontas de CVC, sendo predominantes SCN (35,2%) e *S. aureus* (25,7 %). Os resultados dessa pesquisa estão de acordo com os encontrados por vários pesquisadores e relatados pelo NATIONAL

NOSOCOMIAL INFECTION SURVEILLANCE (2001), que observaram taxas de 30 a 50% para SCN e 5 a 20% para *S. aureus*. Esses microrganismos têm sido a causa mais comum de IRC, mas outros Gram-positivos, como *Streptococcus* sp. e *Enterococcus* sp., também podem estar envolvidos (LIÑARES et al., 1985; DIENER; COUNTINHO; ZOCOLLI, 1996; O'GRADY et al., 2002; TRAUTNER; DAROUICHE, 2004; QUESADA et al., 2005; DAVID et al., 2005).

Tabela 1. Microrganismos: bactérias e leveduras, isoladas de pontas de cateteres venosos centrais, procedentes de pacientes internados no Hospital Universitário da UEL.

Microrganismos	Nº de isolados	Percentual (%)
Estafilococos coagulase-negativa	37	35,2
<i>Staphylococcus aureus</i>	27	25,7
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	09	8,5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	08	7,6
<i>Acinetobacter baumannii</i>	08	7,6
<i>Candida albicans</i>	05	4,7
<i>Corynebacterium</i> sp	03	2,9
<i>Enterobacter cloacae</i>	03	2,9
<i>Proteus mirabilis</i>	02	1,9
<i>Escherichia coli</i>	01	1,0
<i>Citrobacter freundii</i>	01	1,0
<i>Candida</i> sp	01	1,0
Total	105	100

SCN e *S. aureus* são microrganismos encontrados, com relativa frequência, compondo a microbiota normal ou como causa de infecção em seres humanos. Dessa forma, componentes protéicos do hospedeiro, que estão recobrando a superfície interna e externa do cateter, permitem a aderência destes microrganismos, bem como a colonização do cateter pelos mesmos. SCN também possuem a capacidade de aderir à superfície livre desse dispositivo, após poucas horas de contato. *S. aureus*, por sua vez, utiliza o processo de trombogênese em seu benefício, para aderir e infectar o cateter. Uma vez aderidas, essas bactérias proliferam, formando múltiplas camadas e conseqüentemente o biofilme, o qual atua como barreira para os antibióticos,

anticorpos, neutrófilos e macrófagos (DUNNE JÚNIOR, 2002; SADOYAMA; GONTIJO, 2002; O'GRADY et al., 2002; QUESADA et al., 2005).

Os microrganismos Gram-negativos como *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* e *A. baumannii* foram isolados em taxas significativas, sendo de 8,5; 7,6 e 7,6% respectivamente. Nos últimos anos, tem ocorrido aumento no isolamento de bactérias Gram-negativas em CPC, as quais estão sendo consideradas patógenos emergentes causadores de infecções da corrente sanguínea relacionados a cateteres intravasculares. Estes agentes têm como habitat o trato gastrointestinal, a nasofaringe e a pele do paciente e usualmente colonizam instrumentos cirúrgicos e ambientes hospitalares úmidos. São também

contaminantes de infusões e soluções intravenosas administradas, por meio do cateter, e podem ser carregados pelas mãos dos profissionais de saúde. *A. baumannii* e *P. aeruginosa* também apresentam propriedades de aderência e formação de biofilme específicas, o que favorece a colonização e a infecção (BEGHETTO et al., 2002; DUNNE JÚNIOR, 2002; QUESADA et al., 2005).

Candida albicans foi o sexto microrganismo mais isolado das pontas de CVC (4,7%). Em estudo realizado por Pawar et al. (2004), foi observada uma taxa significativa de 11,7% de incidência para o gênero *Candida*, ao passo que Bouza, Burillo e Muñoz (2002) relataram uma taxa de 1,9%.

Leveduras do gênero *Candida* podem ser isoladas da boca, do tubo digestivo, do intestino, da orofaringe, da vagina e da pele de indivíduos saudáveis. Nos hospitais são importantes patógenos responsáveis por quadros de candidemias relacionadas a dispositivos intravasculares. Um aumento no número de IRC tem como causa a presença desses microrganismos que se tornam importantes patógenos oportunistas, principalmente para pacientes imunodeprimidos (DAROUICHE, 1999; DAVID et al., 2005).

Candida albicans apresenta, como principais fatores de patogenicidade e virulência, a capacidade de aderência a diferentes mucosas e epitélios; o dimorfismo que auxilia a invasão tissular; uma termotolerância significativa e a produção de várias enzimas. A colonização e a infecção do cateter ocorrem devido à sua capacidade de aderência e formação de biofilme, semelhante ao mecanismo apresentado por *S. aureus* (DAROUICHE, 1999; COLOMBO; GUIMARÃES, 2003).

O aumento de procedimentos médicos invasivos utilizados para o tratamento de pacientes críticos, tem-se refletido na elevação da incidência de IRC, observada mundialmente. Este estudo possibilitou conhecer os microrganismos mais frequentemente isolados em pontas de CVC em um hospital-escola da região de Londrina-PR. Portanto, deve-se levar em consideração que a identificação desses microrganismos é de extrema importância para se otimizar o tratamento da IRC, assim como é

necessário o estabelecimento de medidas preventivas, relacionadas aos dispositivos intravasculares.

Agradecimentos

À CAPES e CNPq pelo apoio financeiro.

Referências

- AOKI, E. E.; GARCIA, L. B.; PIZOLLITTO, A. T.; PIZZOLITTO, E. L. Uso do método de cultura semi-quantitativa para estudo de bacteremia relacionada ao cateter venoso central utilizado por pacientes em hemodiálise. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, Rio de Janeiro, v.36, n.3, p.159-162, 2004.
- BEGHETTO, M.; VICTORINO, J.; TEIXEIRA, L.; AZEVEDO, M. Fatores de risco para infecção relacionada a cateter venoso central. *Revista Brasileira Terapia Intensiva*, São Paulo, v.14, n.3, p.107-113, 2002.
- BOUZA, E.; BURILLO, A.; MUÑOZ, P. Catheter-related infections: diagnosis and intravascular treatment. *Chest*, Northbrook, v.112, p.235-243, 2002.
- CHEESBROUGH, J. S.; FINCH, R. G.; BURDEN, R. P. A. A prospective study of mechanisms of infection associated with hemodialysis catheters. *The Journal of Infectious Disease*, Chicago, v.154, n.4, p.579-589, 1986.
- COLLIGNON, P. J.; SONI, N.; PEARSON, I. Y.; WOODS, W. P.; MUNRO, R.; SORRELL, T. C. Is semiquantitative culture of central vein catheter tips useful in the diagnosis of catheter-associated bacteremia? *Journal of Clinical Microbiology*, Washington, v.24, n.4, p.532-535, 1986.
- COLOMBO, A. L.; GUIMARÃES, T. Epidemiologia das infecções hematogênicas por *Candida* spp. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, Rio de Janeiro, v.36, n.5, p.599-607, 2003.
- DAROUICHE, R. O. Prevention of vascular catheter-related infections. *Netherlands Journal of Medicine*, Netherlands, v.55, p.92-99, 1999.
- DAVID, A.; RISITANO, D. C.; MAZZEO, G.; SINARDI, L.; VENUTI, F. S.; SINARDI, A. U. Central venous catheters and infections. *Minerva Anestesiologica*, Torino, v.71, n.9, p.561-564, 2005.
- DIENER, J. R. C.; COUNTINHO, M. S. S. A.; ZOCCOLI, C. M. Infecções relacionadas ao cateter venoso central em terapia intensiva. *Revista da Associação Médica Brasileira*, São Paulo, v.42, n.4, p.205-214, 1996.

- DUNNE JÚNIOR, W. M. Bacterial adhesion: seen any good biofilms lately? *Clinical Microbiology Reviews*, Washington, v.15, n.2, p.155-166, 2002.
- EGGIMANN, P.; SAX, H.; PITTET, D. Catheter-related infections. *Microbes and Infection*, Paris, v.6, p.1033-1042, 2004.
- HALL, K.; FARR, B. Diagnosis and management of long-term central venous catheter infections. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, Chicago, v.15, p.327-334, 2004.
- JARVIS, W. R. The epidemiology of colonization. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, Chicago, v.17, n.1, p.47-52, 1996.
- LIÑARES, J.; SITEGES-SEERRA, A.; GARAU, J.; PÉREZ, J. L.; MARTÍN, R. Pathogenesis of catheter sepsis: a prospective study with quantitative and semiquantitative cultures of catheter hub and segments. *Journal of Clinical Microbiology*, Washington, v.21, n.3, p.357-360, 1985.
- MAKI, D. G.; WEISE, C. E.; SARAFIN, H. W. A semiquantitative culture method for identifying intravenous catheter infection. *The New England Journal of Medicine*, Boston, v.296, n.23, p.1305-1309, 1977.
- NATIONAL NOSOCOMIAL INFECTIONS SURVEILLANCE. System report, data summary from january 1992-june 2001. *American Journal of Infection Control*, St. Louis, v.29, n.6, p.404-421, 2001.
- O'GRADY, N. P.; ALEXANDER, M.; DELLINGER, E. P.; GERBERDING, J. L.; HEARD, S. O.; MAKI, D. G.; MASUR, H.; MCCORMICK, R. D.; MERMEL, L. A.; PEARSON, M. L.; RAAD, I. I.; RANDOLPH, A.; WEINSTEIN, R. A. *Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections*. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) - Related Infections - Recommendations and Reports. 51 (RR10): 1-26, 2002. Disponível em: <<http://65.54.246.250/cgi-bin/>>. Acesso em: 29 mar. 2004.
- PAWAR, M.; MEHTA, Y.; PAWAN, K.; SHARMA, J.; GUPTA, A.; TREHAN, N. Central venous catheter-related blood stream infections: incidence, risk factors, outcome, and associated pathogens. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, Philadelphia, v.18, n.3, p.304-308, 2004.
- PELLETIER, S. J.; CRABTREE, T. D.; GLEASON, T. G.; PRUETT, T. L.; SAWYER, R. G. Bacteremia associated with central venous catheter infection: is not an independent predictor of outcomes. *Journal of the American College of Surgeons*, New York, v.190, n.6, p.671-680, 2000.
- QUESADA, R. M. B.; CARRARA, F. E.; ROSS, C.; CALIXTO, L. A.; ROGERI, L. M. S.; PELAYO, J. S. Culturas de pontas de cateteres venosos centrais e perfil de resistência aos antimicrobianos de uso clínico. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, Rio de Janeiro, v.37, n.1, p.45-48, 2005.
- SADOYAMA, G.; GONTIJO FILHO, P. P. Colonizações do sítio de inserção e da ponta do cateter vascular central: experiência de 96 pacientes no hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia. *Newslab*, São Paulo, v.54, p.160-168, 2002.
- SEIFERT, H.; STRATE, A.; SCHULZE, A.; PULVERER, G. Vascular catheter-related bloodstream infection due to *Acinetobacter johnsonii* (formerly *Acinetobacter calcoaceticus* var. *lwoffii*): report of 13 cases. *Clinical Infectious Diseases*, Chicago, v.17, n.4, p.632-636, 1993.
- STORTI, A. *Avaliação da microbiologia em ponta de cateter intravenoso, por meio de cultura e a formação de biofilme por meio de microscópio eletrônico de varredura*. 2002. 113p. Tese (Mestrado em Análises Clínicas) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual Paulista, Araraquara.
- TOLEDO, M. R. F.; FONTES, C. F.; TRABULSI, L. R. EPM: modificação do meio de Rugai e Araújo para a realização simultânea dos testes de produção de gás a partir da glicose, H₂S, urease e triptofano-desaminase. *Revista de Microbiologia*, São Paulo, v.13, p.309-315, 1982a.
- TOLEDO, M. R. F.; FONTES, C. F.; TRABULSI, L. R. MILi - um meio para a realização dos testes de motilidade, indol e lisina Descarboxilase. *Revista de Microbiologia*, São Paulo, v.13, p.230-235, 1982b.
- TRAUB, B.; WALTER, H.; SCHWARZE, I.; BAUER, D. Nosocomial outbreak of cross-infection due to multiple-antibiotic-resistant *Klebsiella pneumoniae*: characterization of the strain and antibiotic susceptibility studies. *Chemotherapy*, New York, v.46, p.1-14, 2000.
- TRAUTNER, B. W.; DAROUICHE, R. O. Catheter-associated infections: pathogenesis affects prevention. *Archives of Internal Medicine*, Chicago, v.164, p.842-850, 2004.
- YOSHIDA, T.; TSUSHIMA, K.; TSUCHIYA, A.; NISHIKAWA, N.; SHIRAHATA, K.; KANEKO, K.; ITO, K.; KAWAKAMI, H.; NAKAGAWA, S.; SUZUKI, T.; KUBO, K.; IKEDA, S. Risk factors for hospital-acquired bacteremia. *Internal Medicine*, Tokyo, v.44, n.11, p.1157-1162, 2005.

